

Enfermedad de Rosai-Dorfman primario en maxilar; reporte de caso y revisión de la literatura

Valentina Vergara Gárate ^{1a}, Felipe Lillo Valdés ^{2b}, Rolando Carrasco Soto ^{3,4,c}

¹ Universidad de Chile, Facultad de Odontología, Santiago, Chile.

² Hospital San Juan de Dios, Servicio de Anatomía Patológica, Santiago, Chile.

³ Hospital San Juan de Dios, Servicio de Cirugía Oral y Máxilo-Facial, Santiago, Chile.

⁴ Clínica Las Condes, Departamento de Cirugía Oral y Máxilo-Facial, Santiago, Chile.

^a Cirujana dentista.

^b Especialista en Patología Buco-Máxilo-Facial.

^c Especialista en Cirugía y Traumatología Bucal y Máxilo-Facial.

Primary Rosai-Dorfman disease in the maxilla; a case report and literature review

Correspondencia:

Rolando Carrasco Soto: rcarrasco@clc.cl
Huérfanos 3255, Santiago, Región Metropolitana, Chile.
ORCID: 0000-0001-9751-3045

Coautores:

Valentina Vergara Gárate: valentina.vergara2003@gmail.com
ORCID: 0000-0003-0301-075X
Felipe Lillo Valdés: felipealillovaldes@gmail.com
ORCID: 0000-0003-2454-4291

Editor:

Juan Carlos Cuevas-González
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, México.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: autofinanciado.

Recibido: 01/04/20

Aceptado: 24/05/20

Publicado: 04/08/20

Resumen

La enfermedad de Rosai-Dorfman es una enfermedad benigna, poco frecuente, de etiología desconocida, reconocida ampliamente como una histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva. Afecta principalmente a niños y adultos jóvenes de descendencia africana y, si bien, su tratamiento no es claro el pronóstico suele ser favorable. Presentamos una manifestación clínica rara e inusual de tumor maxilar derecho unilateral en una mujer de 59 años diagnosticada con enfermedad de Rosai-Dorfman luego de un riguroso estudio clínico, imagenológico, histológico e inmunohistoquímico. El tratamiento con corticoides sistémicos y radioterapia resultó ser exitoso en este caso, sin embargo, se requieren más estudios para comprobar su efectividad para el tratamiento de esta enfermedad.

Palabras clave: Histiocitosis sinusal; Maxilar (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Rosai-Dorfman is a rare benign disease of unknown etiology, recognized as sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. It mainly affects children and young adults of African descent and although its treatment is not clear, the prognosis is usually favorable. We present a rare and unusual clinical manifestation of a unilateral right maxillary tumor in a 59-year-old woman diagnosed with Rosai-Dorfman disease after a rigorous clinical, imaging, and histological study. The treatment with systemic corticosteroids and radiotherapy for this unusual clinical manifestation turned out to be successful in this case, however, more studies are required to verify its effectiveness.

Keywords: Histiocytosis, sinus; Maxilla (source: MeSH NLM).

Introducción

La enfermedad de Rosai-Dorfman, también conocida como histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva, fue descrita por primera vez por Rosai y Dorfman en el año 1969¹⁻³. Es una patología benigna poco frecuente y de causa desconocida que se caracteriza por la proliferación de histiocitos distintivos que usualmente exhiben emperipolesis, definida como la presencia de células fagocitadas -en este caso linfocitos- en un histiocito, proliferación de linfocitos y por presentar una linfadenopatía cervical masiva bilateral e indolora, asociada con sintomatología sistémica cuyos signos y síntomas incluyen fiebre, rinorrea, otitis, diaforesis nocturna, pérdida de peso y sensación de malestar general¹⁻⁵. Afecta levemente más a hombres de descendencia africana preferentemente entre la primera y segunda década de vida^{6,7}. Los tumores pueden aparentar ser un linfoma u otro tumor maligno tanto clínica como histológicamente⁴, este reporte de caso fue realizado bajo la pauta CARE⁸.

Reporte del caso

Paciente mestiza, sexo femenino, 59 años. Con antecedentes de neurocisticercosis operada y con válvula ventriculoperitoneal derecha desde los 20 años aproximadamente, sin antecedentes familiares de relevancia. En mayo del año 2017 la paciente consulta inicialmente en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile por un aumento de volumen en zona geniana derecha y en el control dental se objetivó un aumento de volumen en encía maxilar derecha, progresivo, sin sintomatología asociada. Se solicitó una tomografía computada (TC) de cavidades perinasales que muestra una masa de aspecto neoplásico con epicentro en el proceso alveolar del hueso maxilar derecho y un cintigrama óseo que muestra aumento intenso de la fijación del radiotrazador en hueso maxilar derecho, no se observan otras lesiones osteoblásticas y, además, se realizó biopsia de la lesión cuyo diagnóstico histopatológico indica que es compatible con un proceso inflamatorio crónico y en donde se solicita más información clínica, imagenológica y técnica inmunohistoquímica, planteándose la

posibilidad de enfermedad de Rosai-Dorfman, por razones previsionales es derivada al Hospital San Juan de Dios (HSJD) para continuar estudio, no se cuenta con las imágenes de los exámenes complementarios previos, solo los informes mencionados anteriormente. Llega a la Unidad de Cirugía Máxilo-Facial derivada de hematología, en donde nuevamente se objetiva una asimetría facial (Figura 1A) e intraoralmente se evidencia un aumento de volumen en reborde posterior maxilar derecho con 1 año de evolución, asintomático, mucosa que lo recubre color rosado violáceo, firme a la palpación y parcialmente móvil (Figura 1B), así como adenopatía cervical ipsilateral palpable. Durante marzo del 2018 se interconsulta las placas histológicas del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, obteniéndose el mismo posible diagnóstico no concluyente.

Se solicita TC del macizo facial que evidencia una masa tumoral sólida, captante del contraste, radiológicamente agresiva, centrada en la arcada maxilar derecha, la que ocupa parcialmente la cavidad del seno maxilar, la cavidad oral, la fosa nasal y la región geniana derecha alcanzando diámetros aproximados de 4,2x4,8x3,6 cm. Este tumor destruye parte del hueso alveolar y paladar del maxilar derecho. No hay extensión tumoral a la cavidad orbitaria (Figura 2) y presenta una pequeña adenopatía cervical derecha (nivel IIa), la cual se descartó como foco de enfermedad debido a que, por sus características clínicas en base a una adenopatía inflamatoria, dolorosa a la palpación, no adherida a planos profundos, unilateral, de 5 mm de diámetro aproximadamente, no se consideraron necesarios más estudios.

Se realiza una nueva biopsia incisional en junio del año 2018 en HSJD para reevaluación y precisión diagnóstica dado que se consideró que las placas histológicas interconsultadas eran insuficientes lo que generó dudas diagnósticas.

Los resultados histológicos de la biopsia incisional describen al examen macroscópico, dos fragmentos tisulares irregulares, renitentes, pardo-marrón, que miden 1,2x0,8x1,0 cm y 1,4x0,8x0,7 cm.

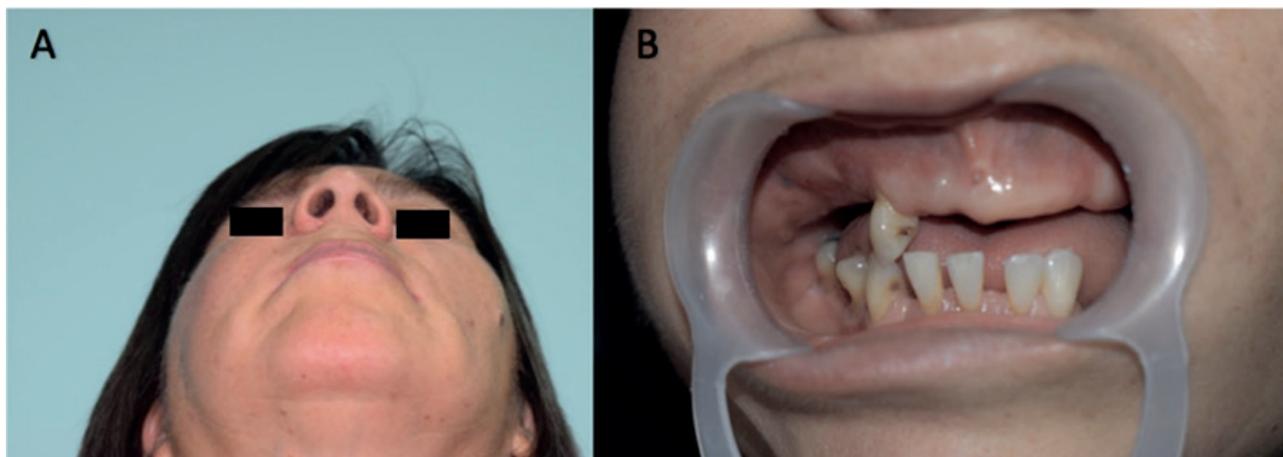


Figura 1. Imágenes clínicas **A.** Imagen extraoral, asimetría facial por aumento de volumen en zona geniana derecha. **B.** Imagen intraoral, aumento de volumen en reborde posterior maxilar derecho, mucosa que lo recubre color rosado violáceo

El examen microscópico describe una muestra constituida por epitelio plano pluriestratificado y tejido conectivo subepitelial que presenta una proliferación de células de la línea macrófaga/histiocítica del tipo macrófagos espumosos con emperipolesis, fibroblastos, plasmocitos, cuerpos de Russell y acúmulos linfoides (Figura 3).

Inmunohistoquímica: CD-68, CD-163 y S-100 positivos en las células histiocíticas y Ki67 menor a 1% (Figura 4), dando como diagnóstico anatomopatológico enfermedad de Rosai-Dorfman.

Tratamiento. Se solicita biopsia de médula ósea la cual está libre de compromiso por histiocitosis de Langerhans, descartando dicho diagnóstico. Se discute caso en



Figura 2. Tomografía computarizada corte coronal que evidencia masa tumoral sólida, centrada en la arcada maxilar derecha, ocupa parcialmente la cavidad del seno maxilar, la cavidad oral, la fosa nasal y la región geniana

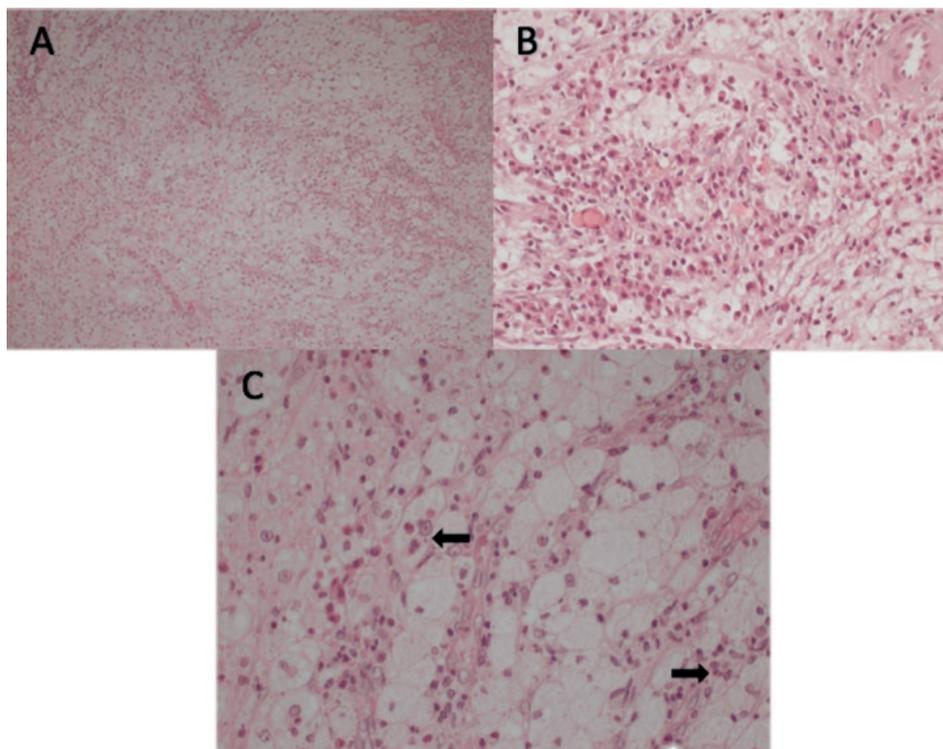


Figura 3. Microfotografías de corte histológico tinción hematoxilina-eosina. **A.** Células de la línea macrófaga/histiocítica espumosas (10x). **B.** Plasmocitos y cuerpos de Russell (20x). **C.** Macrófagos espumosos con emperipolesis (40x)

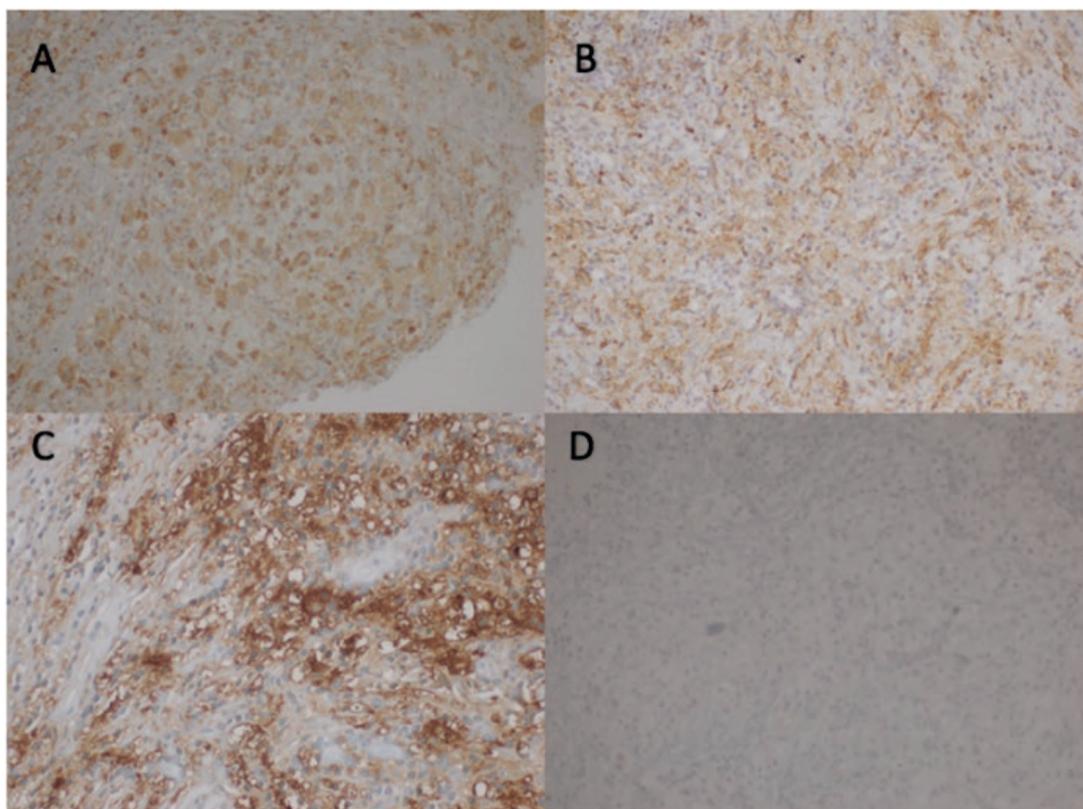


Figura 4. Microfotografías de corte histológico inmunohistoquímica. **A.** CD68 positivos en las células histiocíticas (20x). **B.** CD163 positivos en las células histiocíticas (10x). **C.** S-100 positivos en las células histiocíticas (40x). **D.** Ki67 menor a 1% (20x)

Comité Oncológico HSJD el cual confirma diagnóstico de enfermedad de Rosai-Dorfman primario en maxilar derecho, iniciando tratamiento con corticoides prescribiéndose pulsos de dexametasona oral planificado, además, radioterapia para distribuir localmente una dosis de 1,8 Gray fracción al día hasta concentrar 36 Gray (Figura 5).

La paciente mostró adherencia y una respuesta favorable al tratamiento con corticoides sistémicos y radioterapia. Es citada a controles periódicos cada 6 meses para evaluación con TC de macizo facial. Su enfermedad en control de los 6 meses permanece estable no objetivándose variaciones significativas en el tamaño de la lesión ni hallazgos de otras lesiones destructivas y sin alteraciones funcionales.

Discusión

La enfermedad de Rosai-Dorfman, corresponde a una enfermedad benigna, rara, con una incidencia aproximada en Estados Unidos de 100 casos por año, de etiología desconocida^{4,6-9}, sin embargo, se ha postulado una relación con inmunodeficiencia subyacente, desorden de los mecanismos inmunes o infecciones virales como el virus del herpes, el virus de la varicela zoster, el virus de Epstein-Barr, el citomegalovirus y la Klebsiella que pueden crear un entorno inmunológico que dará como resultado la activación del sistema de macrófagos e histiocitos. Por otro lado, algunos autores proponen la posibilidad de predisposición genética a la enfermedad a través de su

observación de la ocurrencia en pares de hermanos^{1,10}. Se reconoce ampliamente como una histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva^{4-6,9}. La presentación clínica más habitual es la linfadenopatía cervical masiva, bilateral e indolora, sin embargo, los signos y síntomas cambian según sitio de aparición^{3,6,9}. En este caso se presentó como un aumento de volumen progresivo y asintomático.

La enfermedad de Rosai-Dorfman, a diferencia de este reporte, afecta preferentemente a hombres de descendencia africana entre la primera y segunda década de vida involucrando principalmente a niños y adolescentes, sin embargo, se ha observado un rango de edad entre 1 a 69 años de edad^{3,11,12}. En aproximadamente el 78% de los casos reportados puede comprometer sitios nodales como ganglios cervicales, mediastínicos, axilares, inguinales y retroperitoneales, por otro lado, la aparición extranodal se describe en un rango que oscila entre 25% y 43% de los casos aproximadamente^{4,5,11,13}, los sitios extranodales más comúnmente afectados son cavidades nasales y senos paranasales (tracto respiratorio superior), piel, ojos y tejido retro-orbital y tejidos óseos. También se han notificado localización en pulmones, mama, tiroides, tracto urogenital y gastrointestinal e incluso corazón. El compromiso del sistema nervioso central y las glándulas salivales ocurre en un 5% y la menor incidencia se reporta en la cavidad oral con un 3%, que es la ubicación presentada en nuestro caso^{3,5-7,11}.

Se realizó una revisión de la literatura de los casos primarios en maxilar con una búsqueda en la base de datos

PubMed y Epistemonikos con la estrategia de búsqueda “Rosai-Dorfman disease maxilla” se utilizó el filtro metodológico “10 años de publicación”. Se obtuvieron un total de cinco resultados de los cuales tres estudios fueron incluidos en PubMed y un total de 45 resultados de los cuales dos estudios fueron incluidos en Epistemonikos y entre los estudios incluidos uno se repetía, por lo cual, se incluyeron finalmente en la revisión cuatro estudios (Tabla) comprobándose la baja incidencia que tiene esta enfermedad en cavidad oral siendo su mayor localización en zona maxilar ¹⁴⁻¹⁷.

Es primordial indicar que esta enfermedad es frecuentemente confundida con histiocitosis de células de Langerhans, neoplasias malignas como linfomas ^{1,4}, también con tumor metastásico, osteomielitis, sarcoidosis ^{14,15} y con el xantoma central/intraóseo de los huesos gnáticos, el cual no se caracteriza por presentar linfadenopatía

masiva, tiene características radiográficas con lesiones osteolíticas, en su estudio histológico presenta predominio de macrófagos espumosos con infiltrado linfoplasmocitario y su estudio inmunohistoquímico muestra CD-68 y CD-163 positivos al igual que en nuestro caso ^{18,19}. Sin embargo, el xantoma central/intraóseo de los huesos gnáticos es negativo a S-100 a diferencia de la enfermedad de Rosai-Dorfman que es S-100 positiva y se presenta más en mandíbula ¹⁸. Histológicamente la presencia de histiocitos puede mostrar núcleos atípicos y puede llevar también a un diagnóstico errado de malignidad, como el sarcoma histiocítico o el melanoma ²⁰.

Los exámenes imagenológicos pueden ser útiles para realizar un diagnóstico diferencial. Sin embargo, estos últimos no son patognomónicos por lo que el diagnóstico final solo se puede realizar mediante análisis histopatológico de los tejidos afectados, como fueron realizados

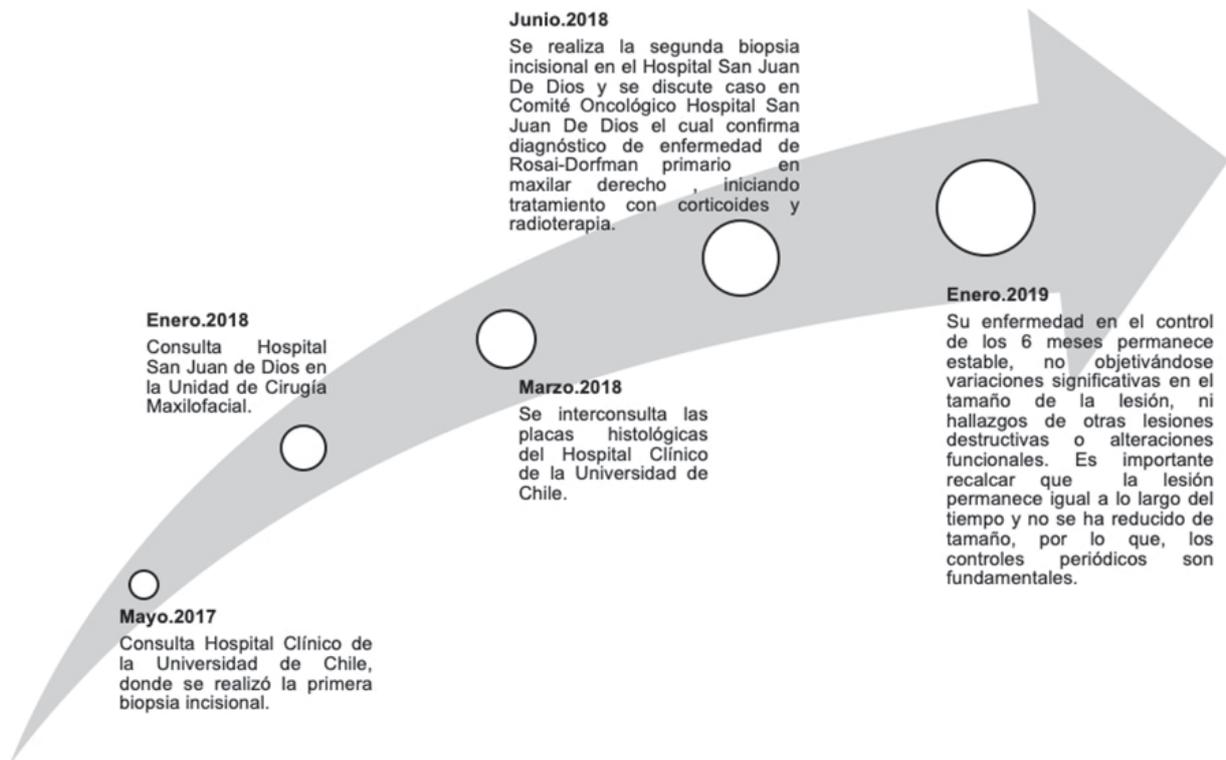


Figura 5. Línea de tiempo que describe la dificultad del proceso diagnóstico y posterior tratamiento

Tabla. Estudios seleccionados y principales características de la revisión de la literatura

Autor y año	Tipo de estudio	Ubicación	Características	Tratamiento
Ojha y cols, 2019 ¹⁴	Reporte de serie de casos y revisión de la literatura	3 mandíbula. 2 cavidad nasal 1 maxilar y seno maxilar 1 cavidad nasal y seno paranasal	Obstrucción nasal Dolor Lesiones osteolíticas	Observación Curetaje agresivo Extirpación quirúrgica Extirpación quirúrgica + curetaje agresivo
Miniello y cols, 2016 ¹⁵	Reporte de caso	Maxilar	Movilidad dental Dolor a la percusión Lesión osteolítica	Corticoides sistémicos
Demico y cols, 2010 ¹⁶	Reporte de serie de casos	1 en maxilar	Dolor Lesiones osteolíticas	—
Ojha y cols, 2010 ¹⁷	Reporte de caso	Maxilar posterior	Movilidad dental Dolor a la percusión Lesión osteolítica	Radioterapia

a nuestra paciente. La asociación entre emperipolesis y un patrón inmunohistoquímico típico caracterizado por la positividad para la proteína S-100, CD-68 y CD-163, confirmando el inmunofenotipo histiocítico de la lesión.^{3,4}

Con respecto al tratamiento de la enfermedad de Rosai-Dorfman no existe un consenso estandarizado y efectivo a pesar de ser una patología comúnmente benigna. Esta dificultad radica en las múltiples presentaciones clínicas de ella, que van desde la regresión espontánea, linfadenopatías persistentes o bien llegar hasta recurrencias sintomatológicas intermitentes según su ubicación^{3,17}. La observación y el seguimiento pueden ser recomendados en los casos asintomáticos y en los que no hay compromiso de órganos vitales, en los casos en que el paciente presenta sintomatología dolorosa o impotencia funcional por compromiso de órganos vitales se recomienda la extirpación quirúrgica parcial o completa, radioterapia, quimioterapia o uso de corticoides sistémicos^{1,5, 20,17}.

El diagnóstico diferencial de la patología es primordial debido a que el tratamiento es radicalmente distinto a neoplasias malignas como linfomas, es por esto que es fundamental realizar un estudio imagenológico, histopatológico e inmunohistoquímico con muestras representativas para obtener un diagnóstico certero. Si bien, el tratamiento sigue siendo controversial, el manejo indicado en nuestro caso resultó ser bien tolerado por la paciente, demostrando una respuesta favorable al tratamiento con corticoides sistémicos y radioterapia, actualmente permanece estable. Es citada a controles periódicos para evaluación con TC de macizo facial y su enfermedad permanece estable no objetivándose variaciones significativas en el tamaño de la lesión ni hallazgos de otras lesiones destructivas, sin embargo, es importante recalcar que la respuesta positiva en este caso se refiere a que la lesión permanece igual a lo largo del tiempo y a no su reducción de tamaño o regresión, por lo que, los controles periódicos son fundamentales.

En conclusión, este reporte presenta un caso de enfermedad de Rosai-Dorfman primario en maxilar. Mientras que la mayoría de los pacientes con dicha enfermedad presentan linfadenopatías cervicales, simétricas y bilaterales, nuestra paciente presentaba un aumento de volumen unilateral ubicado en maxilar derecho, por otro lado, difiere en el sexo y edad de presentación de la enfermedad. Es fundamental realizar un estudio imagenológico, histopatológico e inmunohistoquímico con muestras representativas para obtener un diagnóstico certero y por otro lado es importante recalcar la importancia de la interconsulta y el trabajo interdisciplinario e interinstitucional para el adecuado diagnóstico y tratamiento de estos casos que son extremadamente raros en la cavidad oral.

Referencias bibliográficas

1. Keskin A, Genç F, Günhan O. Rosai-Dorfman disease involving maxilla: a case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;65(12):2563-8.
2. Chen TD, Lee LY. Rosai-Dorfman disease presenting in the parotid gland with features of IgG4-related sclerosing disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;137(7):705-8.
3. di Dio F, Mariotti I, Coccolini E, Bruzzi P, Predieri B, Lughetti L. Unusual presentation of Rosai-Dorfman disease in a 14-month-old Italian child: a case report and review of the literature. *BMC Pediatr.* 2016;3(16):62-8.
4. Barnes L, Eveson J, Reichart P, Sidransky D. WHO Classification of Head and Neck Tumours. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2005: 63-64.
5. Molina-Carrión LE, Mendoza-Álvarez SA, Vera-Lastra OL, Caldera-Duarte A, Lara-Torres H, Hernández González C. Rosai-Dorfman disease with spinal and cranial tumors. A clinical case reported. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014;52(2):218-23.
6. Güven G, Ilgan S, Altun C, Gerek M, Gunhan O. Rosai Dorfman disease of the parotid and submandibular glands: salivary gland scintigraphy and oral findings in two siblings. *Dentomaxillofac Radiol.* 2007;36(7):428-33.
7. Kaltman JM, Best SP, McClure SA. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy Rosai-Dorfman disease: a unique case presentation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;112(6):124-6.
8. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, et al. The CARE guidelines: consensus-based clinical case report guideline development. *J Diet Suppl.* 2013;10(4):381-390.
9. Petrović D, Mihailović D, Petrović S, Zivković N, Mijović Z, Bjelaković B, et al. Asymptomatic flow of Rosai-Dorfman disease. *Vojnosanit Pregl.* 2014;71(8):780-3.
10. Dickson-González SM, Jiménez L, Barbella RA, Motta-Gamboa JD, Rodríguez-Morales AJ, Vals J, et al. Maxillofacial Rosai-Dorfman disease in a newly diagnosed HIV-infected patient. *Int J Infect Dis.* 2008;12(2):219-21.
11. Shemen L, D'Anton M, Klijian A, Toth I, Galantich P. Rosai-Dorfman disease involving the premaxilla. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1991;100(10):845-51.
12. Warpe BM, More SV. Rosai-Dorfman disease: A rare clinico-pathological presentation. *Australas Med J.* 2014;28;7(2):68-72.
13. Cabello P, Villarroel P, Poblete J, Cabezón R. Rosai-Dorfman disease with laryngeal involvement: about a case. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello.* 2018;78(4):426-430.
14. Ojha J, Rawal YB, Hornick JL, Magliocca K, Montgomery DR, Foss RD, Torske KR, Accurso B. Extra Nodal Rosai-Dorfman Disease Originating in the Nasal and Paranasal Complex and Gnathic Bones: A Systematic Analysis of Seven Cases and Review of Literature. *Head Neck Pathol.* 2020;14(2):442-453.
15. Miniello TG, Araujo JP, Sugaya NN, Elias FM, de Almeida OP, Alves FA. Rosai-Dorfman disease affecting the maxilla. *Autops Case Rep.* 2016;6(4):49-55.
16. Demicco EG, Rosenberg AE, Björnsson J, Rybak LD, Unni KK, Nielsen GP. Primary Rosai-Dorfman disease

- of bone: a clinicopathologic study of 15 cases. *Am J Surg Pathol.* 2010; 34(9):1324-33.
17. Ojha J, McIlwain R, Said-Al Naief N. A large radiolucent lesion of the posterior maxilla. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;110(4):423-9.
 18. Rawal YB, Chandra SR, Hall JM. Central Xanthoma of the Jaw Bones: A Benign Tumor. *Head Neck Pathol.* 2017;11(2):192-202.
 19. Daley T, Dunn G, Darling MR. Central xanthoma of the jaws: a clinicopathologic entity? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015;119(1):92-100.
 20. Albertz N, Godoy J, Cabezas L, Contreras L. Uncommon cause of recurrent sinus obstruction: Rosai-Dorfman disease. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello.* 2011;(7):155-160.

